

گزارش یک مورد چرخ اشتراوس بدنبال قطع مصرف کورتون و استفاده از مونته لوکاست در بیمار با تشخیص آسم

اباذر پارسی^۱ فاطمه روزبه^۲

چکیده

چرخ اشتراوس یک بیماری با شیوع ۱ تا ۳ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر می‌باشد. این اختلال اغلب در بیمارانی که سابقه‌ای از آسم داشته و تحت درمان با استروئید بودند و در روند درمان استروئید آن‌ها قطع شده، دیده می‌شود. بیمار مورد گزارش ما خانم ۶۲ ساله‌ای بود که با تشخیص آسم به مدت ۶ ماه تحت درمان بوده و از حدود ۵ روز قبل از مراجعه دچار درگیری پوستی در روی اندام‌ها شده بود. افتادگی میچ دست چپ و میچ هر دو پا مشهود بود. در بیوپسی از عصب، واسکولیت ائوزینوفیلی و تغییرات دژنراتیو در مسیر عصب گزارش شد. جهت درمان بیمار پالس متیل پردنیزولون ۱ گرم روزانه در ۳ دوز (به مدت ۳ روز) شروع شد و بعد از آن درمان با قرص اندوکسان ۱۵۰ میلی‌گرم روزانه و قرص پردنیزولون ۶۰ میلی‌گرم روزانه آغاز شد. در روز پنجم بستری ضایعات شروع به بهبودی کرد و بعد از یک هفته کاملاً محو شدند. در نهایت می‌توان گفت، در بیماران با تشخیص آسم که دچار تغییر در شرایط بالینی و بخصوص ضایعات پوستی می‌شوند بیماری چرخ اشتراوس باید به عنوان یکی از تشخیص افتراقی‌ها در نظر داشت.

واژه‌های کلیدی: چرخ اشتراوس، مونته لوکاست، آسم

مقدمه

چرخ و اشترورش در سال ۱۹۵۱ یک سندرم آلرژیک به نام چرخ اشتراوس را به صورت آنزیت گرانولوماتوز با درگیری ریوی و واسکولیت عروق کوچک و متوسط و گرانولوم‌های خارج عروقی در اتوپسی یک بیمار شرح دادند (۱). چرخ اشتراوس یک بیماری مولتی سیستم می‌باشد که با درگیری ریوی (آسم)، ائوزینوفیلی محیطی، نروپاتی محیطی، اختلالات سینوس‌های پاراناژال مشخص می‌شود (۲، ۳). شیوع این بیماری ۱ تا ۳ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر در آمریکا و ۲/۵ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر در بقیه جهان می‌باشد (۴). در

سال ۱۹۹۵ کالج روماتولوژی چند مشخصه را جهت تشخیص این بیماری بیان کرد که شامل: آسم، ائوزینوفیلی بیش از ۱۰ درصد، مونوروپاتی (شامل نروپاتی مولتی پکلس یا پلی نفرپاتی)، سینوزیت پاراناژال، اینفیلتراسیون ریوی غیرثابت در عکس رادیولوژی و بیوپسی عروقی و خارج عروقی شامل ائوزینوفیلی (۴، ۱) می‌باشد و گزارش شده که وجود ۴ معیار از ۶ مورد فوق جهت تشخیص کلینیکی چرخ اشتراوس، حساسیت ۸۵ درصد و اختصاصی بودن ۹۹/۷ درصد دارد (۴).

E-mail: fatemehroobeh@gmail.com

مؤلف مسئول: فاطمه روزبه - اهواز: دانشگاه علوم پزشکی اهواز

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

۲. دستیار بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۴/۲۰ تاریخ تصویب: ۹۰/۵/۱۹

اتیولوژی چرخ استراوش به طور دقیق شناخته شده نمی‌باشد. ولی این بیماری با بسیاری از بیماری‌های عفونی و آلرژیک از لحاظ پاتولوژی و بالینی همپوشانی دارد (۲). نروپاتی محیطی می‌تواند اولین یافته بالینی بیماری چرخ استراوش باشد. این اختلال به همراه علائم جدید دیگر مثل ضایعات پوستی، واسکولیت و اتوزینوفیلی، اغلب در بیمارانی که سابقه آسم داشته و تحت درمان با استروئید بودند و در روند درمان استروئید قطع یا کمتر شده و درمان آن‌ها با داروهای مهارکننده آنتی‌لوکوترین ادامه می‌یابد دیده می‌شود (۵،۶) اگر چه نقش مستقیم این داروها در پاتولوژی این بیماری نامشخص می‌باشد (۷،۸). لذا با توجه به این که موردی از این بیماری در تغییر مصرف کورتون به موته لوکاست با علائم پوستی و نوروژنیک گزارش نشده است این مطالعه با هدف گزارش موردی از بیماری چرخ استراوش به دنبال قطع مصرف کورتون و شروع مصرف موته لوکاست می‌باشد.

شرح مورد

بیمار خانم ۶۴ سال متأهل و خانه‌دار می‌باشد که با شکایت ضایعات پوستی به صورت ضایعات ماکولوپاپولر اریتماتو بر روی اندام‌های فوقانی و تحتانی و نواحی کمری که از ۵ روز قبل شروع شده در بیمارستان بستری شده بود. این ضایعات به شدت خارش‌دار، برجسته و بدون پوسته‌ریزی بودند و با فشار محو نمی‌شدند. بیمار تب نداشت و کاهش وزن را در طی ماه‌های اخیر ذکر نمی‌کرد. در معاینه در سمع ریه صدای ریوی نرمال بود و در سمع قلب سوفل سیستولیک III/VI در کانون میترا شنیده شد. شکم در لمس و دق نرمال بود. ضایعات پوست برجسته، قرمز رنگ و در اندام‌ها و ناحیه کمری به چشم می‌خورد. قدرت عضلانی اندام‌های فوقانی و تحتانی نرمال بود. افتادگی مچ دست چپ و مچ هر دو پا مشهود بود. در سابقه پزشکی، بیمار با تشخیص دیابت از ۲ سال قبل تحت درمان با داروی

متفورمین و گلی‌بن‌کلامید بوده است و از یک سال قبل نیز به دلیل فشار خون تحت درمان با آمیلودیپین بوده است. همچنین از ۶ ماه قبل بدلیل حملات تنگی نفس و سرفه و با تشخیص آسم تحت درمان بوده است. در سابقه خانوادگی بیمار هیچ یک از افراد خانواده درجه اول سابقه‌ای از آسم نداشتند. بیمار مورد نظر حدود ۳ ماهه پردنیزولون (۱۰ mg روزانه) جهت درمان آسم استفاده می‌کرد که بعد از کاهش علائم تنفسی دوز کورتون مصرفی کاهش داده شد و در سه ماه اخیر موته لوکاست (قرص ۱۰ mg دو بار در روز) مصرف می‌کرد. گرافی قفسه صدری نرمال بود. بیماری شکایتی از سردرد و ترشح پشت حلق نداشت و در معاینه نیز تندرست سینوس‌های ماگیلاری نداشت. در آزمایشات انجام شده در CBC لکوسیتوز ۱۳۱۰۰ با ۶۹ درصد نوتروفیل، ۴ درصد مونوسیت، ۳ درصد اتوزینوفیل گزارش شد. پلاکت ۲۱۸۰۰۰ و هموگلوبین ۱۱ mg/dl بود. ESR: ۴۱ mm/h، CRP: +۱ و آنزیم‌های کبدی نرمال بود. PT=۱۳، PTT=۲۸، BUN=۱۸، Cr=۰/۹ بود که همگی نرمال بودند. در ECG تغییرات نداشت. در تست‌های کلاژن واسکولار Anti PR3=۴/۷(Neg)، ANA=Neg، C-ANCA=Neg، RF=+۳ و P-ANCA=۱/۴(Pos)، Anti Mpo=۱۶۷(Pos) بودند. C3 با ۱۵۸ و C4 با ۱۶/۳ و CHSO با ۹۴ در محدوده نرمال بودند. همچنین مارکرهای ویروسی HBS Ag، HCV Ab و HIV Ab همگی منفی بودند. در EMG و NCV انجام شده درگیری آکسونال، مونونوریت مولتی پلکس آکسونال گزارش شد. در سونوگرافی شکم و لگن انجام شده نکته غیر طبیعی گزارش نشد.

در بیوپسی از عصب، تغییرات فیروز واسکولیت در استروما به صورت لکوسیتو کلاستیک مشاهده شد و واسکولیت اتوزینوفیلی و تغییرات دژنراتیو در مسیر عصب گزارش شد.

جهت درمان بیمار پالس متیل پردنیزولون ۱ گرم

روزانه در ۳ دوز (به مدت ۳ روز) شروع شد و بعد از آن درمان با قرص اندوکسان ۱۵۰ میلی گرم روزانه و قرص پردنیزولون ۶۰ میلی گرم روزانه آغاز شد. در روز پنجم بستری ضایعات شروع به بهبودی کرد و بعد از یک هفته کاملاً محو شدند. در پیگیری‌های بعدی افتادگی مچ با شدت کمتر همچنان ادامه داشت. لذا با توجه به شرح حال، نتیجه بیوپسی و پاسخ به درمان برای بیمار تشخیص چرچ اشتراوس گذاشته شد.

بحث

چرچ اشتراوس یک بیماری است که ارگان‌های مختلف بدن را گرفتار می‌کند که عمدتاً یک ارگان در بدن بیش از بقیه تحت تأثیر این بیماری قرار می‌گیرد (۲). ضایعات پوستی در اغلب موارد بیماری (۵۰ تا ۷۰ درصد موارد) وجود دارد (۹). بیماری چرچ اشتراوس با شروع دیررس آسم مشخص می‌شود (۸). بیمار مورد گزارش ما نیز خانم ۶۲ ساله‌ای بود که با تشخیص آسم به مدت ۶ ماه تحت درمان بوده است و با درگیری پوستی روی اندام‌ها مراجعه کرده بود. در گزارش Mroz و همکاران در کشور لهستان خانم ۵۰ ساله‌ای گزارش گردید که سال‌ها با تشخیص آسم تحت درمان با کورتون خوراکی و استنشاقی بود و تغییر درمان به کورتون استنشاقی و بتا آگونیست طولانی اثر سبب بروز علائم جدید در وی شده بود که در نهایت با تشخیص چرچ اشتراوس تحت درمان با پردنیزولون قرار گرفت (۱۰). Gie len و همکاران موردی را بیان کردند که با سابقه آسم، تحت درمان با مونته لوکاست ۱۰ mg روزانه قرار داشت و با بروز علائم جدید و در نتیجه بیوپسی پوست جهت بیمار تشخیص چرچ اشتراوس گذاشته شد (۶) همچنین در مطالعه فلاح تفتی نیز آقای ۳۵ ساله‌ای گزارش گردید که که با سابقه ۳ ساله آسم تحت درمان با ۴۰ میلی گرم پردنیزولون روزانه بود و بعد از ۲ هفته که به داروی استنشاقی تبدیل شد دچار تنگی نفس شدید و ضایعات پوستی شد که در نهایت برای

بیمار تشخیص چرچ اشتراوس مطرح گردید (۱). همچنین در گزارشی که Oberndorfer و همکاران در استرالیا منتشر کردند موردی از چرچ اشتراوس مطرح شده بود که با تشخیص اولیه آسم تحت درمان با کورتون قرار داشت و تغییر دارو به آنتی لکوتترین سبب بروز علائم بیماری و تشخیص چرچ اشتراوس شده بود (۵).

بیمار حاضر در آزمایشات لکوسیتوز داشت ولی ائوزینوفیلی نداشت. در حالی که در مطالعه فلاح تفتی و همکاران در سال ۲۰۰۶ در ایران، ۲ بیمار لکوسیتوز با ائوزینوفیلی داشتند ولی یک بیمار لکوسیتوز بدون ائوزینوفیلی داشت (۱). در مطالعه‌ای که Ozlen و همکاران (۱۱) در سال ۲۰۰۸ و گزارشی که Gielen و همکاران (۶) در سال ۲۰۰۸ در ترکیه منتشر کردند بیماران مورد بررسی ائوزینوفیلی محیطی داشتند. که با توجه به نتایج و گزارشات بیان شده می‌توان گفت که ائوزینوفیلی یکی از یافته‌های شایع در بیماران چرچ اشتراوس می‌باشد ولی نبود آن به تنهایی ردکننده بیماری نیست.

بیمار مورد گزارش ما تب نداشت در صورتی که در مطالعه Ji-Hoon-Chil و همکاران در سال ۲۰۰۸ در کره، بیمار مورد گزارش تب ۳۷/۹ (۳) و در گزارش فلاح تفتی در سال ۲۰۰۶ در ایران (۱) یک مورد از ۳ مورد بررسی شده تب ۳۸/۲ درصد داشت. در اغلب بیماران گزارش شده تب جز با شکایات بیماران نبود که این در بیمار ما نیز صادق بود در نتیجه می‌توان گفت تب یافته شایعی در بیماران چرچ اشتراوس نمی‌باشد.

در نهایت با توجه به مطالعات مختلف می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تمام بیماران سابقه‌ای از آسم را داشتند هر چند در بعضی از بیماران این سابقه کوتاه مدت بوده است. اغلب بیماران بدلیل تغییر در وضعیت بالینی درمان با استروئید را قطع و یا دوز مصرفی آن را کمتر از قبل کرده بودند و شروع به مصرف داروهای آنتی لکوتونین کردند هر چند در مطالعات مختلف ارتباط بین بیماری چرچ اشتراوس و مصرف مونته

وائوزینوفیلی می شوند بیماری چرخ اشتراوش باید به عنوان یکی از تشخیص افتراقی های مهم در نظر داشت.

لوکاست ثابت نشده است (۶). همچنین باید به این نکته توجه کرد که در بیماران با تشخیص آسم که دچار تغییر در شرایط بالینی و بخصوص ضایعات پوستی

References

1. Fallah-Tafti S, Munsoori D, Masjedi MR, Marashian M, Faridian D, et al. Churg strauss syndrome after introducing oral steroid to inhaler. *Iran J Allergy Immunol* 2006; 5(2): 89-94.
2. Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, Cohen P, Lhote F, Casassus P, et al. Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients. *Arthritis Rheum* 2001; 44(3): 666-675.
3. Choi JH, Ahn IS, Lee HB, Park CW, Lee CH, Ahn HK. A case of churg-strauss syndrome. *Ann Dermatol* 2009; 21(2): 213-216.
4. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33(8): 1094-100.
5. oberndorfer S, Beate U, Sabine U, Peter H, Heinz L, Barabra H, et al. Churg-Strauss syndrome during treatment of bronchial asthma with a leucotriene receptor antagonist presenting with polyneuropathy. *Neurologica* 2004; 19(3): 134-138.
6. Gielen CL, van't Wout JW. Churg-Strauss syndrome in a patient with asthma treated with montelukast. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 152(9): 513-517.
7. Koliterna DM, Perkouic D, Radic M. Churg-Strauss syndrome associated with montelukast therapy. *J Asthma* 2009; 46(6): 604-605.
8. Boccagni C, Tesser F, Mition D, Terazzi E, Naldi P, Colombi S, et al. Churg-Strauss syndrome associated with the leukotriene antagonist monterukast. *Neurol Sci* 2004; 25(1): 21-22.
9. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78(1): 26-37.
10. Mroz RM, Korniluk M, Swidzinska E, Chyczewska E. Churg-strauss syndrome: acase report. *Eur J Med Res* 2010; 15 (suppl 2): 22-24.
11. Ozlen B, Ozdemir L, Eskitütüncü B, Cevirme L, Kurtar N, Soy M, et al. Churg-Strauss syndrome associated with montelukast. *Tuberk Toraks* 2008; 56(4): 434-438.